Uwagi krytyczne nad farmakologią żelaza (z powodu artykułu Dra Jana Wojtaszka: O działaniu zabójczem przetworów na ustrój zwierzęcy) oparte na obcych i własnych doświadczeniach.

Napisał

DR. WACŁAW SOBIERAŃSKI
asyst. katedry farmak. w Marburgu.

KRAKÓW.
DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.
1893.

UWAGI KRYTYCZNE
NAD FARMAKOLOGIĄ ŻELAZA

Z POWODU ARTYKUŁU DRA JANA WOJTASZKA:

O DZIAŁANIU ZABÓJCZEM

PRZETWORÓW ŻELAZA NA USTRÓJ ZWIERZĘCY

OPARTE

NA OBCYCH I WŁASNYCH DOŚWIADCZENIACH.

Napisał

Dr. Wacław Sobierański
ASYSTENT KATEDRY FARMAKOLOGII W MARBURGU.

KRAKÓW.
DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.
1893.

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego". r. 1893. Nr. 4 i 5.

Uwagi krytyczne nad farmakologią żelaza

(z powodu artykułu Dra J a n a W o j t a s z k a: **O działaniu zabójczem przetworów żelaza na ustrój zwierzęcy**) oparte na obcych i własnych doświadczeniach.

Napisał

Dr. Wacław Sobierański,

asystent katedry farmakologii w Marburgu.

Ukazanie się u nas pracy farmakologicznej, noszącej wszystkie cechy oryginalności, nie należy do codziennych objawów polskiej literatury medycznej. Każda taka praca zwraca na siebie uwagę specyalisty; to też z niemałą ciekawością zabrałem się do odczytania rozprawy Dra J a n a W o j t a s z k a: „O d z i a ł a n i u z a b ó j c z e m p r z e t w o r ó w ż e l a z a n a u s t r ó j z w i e r z ę c y", umieszczczonej w *Przeglądzie Lekarskim* w Nr. 5, 6 i 7 z r. 1892. Niemiłego jednak doznałem wrażenia, gdyż znalazłem w niej zdania dawno już pogrzebane w Europie.

I tak Dr. J. W o j t a s z e k prawie zaraz na wstępie (l. c. Nr. 5. s. 54) twierdzi, że „kilkadziesiąt doświadczeń na królikach i psach" doprowadziło go do następnych rezultatów: „1. Sole żelaza (?) stosowane na skórę nie ulegają wessaniu". — Na jakiej zasadzie opiera Dr. J. W. to zdanie, zrozumieć trudno, gdyż z jego publikacyi

tego przekonania nabrać nie można; nie przytoczył bowiem żadnego doświadczenia w tym kierunku. Sam jestem daleki od wypowiedzenia czegoś stanowczego w tej kwestyi, ponieważ nie robiłem żadnych doświadczeń nad wessaniem żelaza przez skórę; przypomnę jednak, że w literaturze znane jest doświadczenie Chrząszczewskiego[1]), którego przeciwnicy wchłonliwości skóry nie odparli należycie. Tenże wstrzyknąwszy zwierzęciu do żyły szyjnej roztwór żółtego żelazosinku potasu ($Fe\ Cy_6\ K_4$), widział po 3—5 godzinnej kąpieli, żyły i naczynia włosowate mocno zabarwione na niebiesko. Chrząszczewski więc na podstawie tego faktu i innych doświadczeń oświadcza się za wchłonliwością.

Następnie Dr. J. W. w drugim rezultacie (l. c. Nr. 5, s. 54) mówi, że po podskórnem wstrzyknięciu soli żelaza, „zupełnego wessania z tkanki łącznej podskórnej, jak to utrzymuje Glaevecke, stwierdzić nie mógł, i t d.“. Temu stanowczo na zasadzie własnych doświadczeń zaprzeczyć muszę; twierdzę bowiem, że, gdyby Dr. J. W. miał więcej cierpliwości, toby się o tem przekonał; również, wstrzykując podskórnie psom słabo alkaliczne roztwory, podwójne winiany żelaza i sodu, nigdy nie otrzymałem ropni ani zgorzeli. To samo potwierdzają i inni (H. Meyer) a w najnowszej pracy (dokonanej w r. 1891 w naszem laboratoryum) Gottlieb[2]), który powiada: „*Die subcutane Injectionen werden vorzüglich ertragen; keine Abscesse oder Schmerz an den Applicationsstellen, von denen nach 1—2 Tagen Alles resorbirt ist*“. Skutki przeciwne przypisują albo roczynom zbyt stężonym, żrącym, nieczysto przyrządzonym, albo też innym przyczynom, ułatwiającym powstawanie ropniów.

---

[1]) Versuche über die Resorption durch die Haut bei Vollbädern. Wiener med. Woch. Nr. 52, 1870 i Berl. klin. Woch. Nr. 41, 1870.

[2]) Ueber die Ausscheidungsverhältnisse d. Eisens. Gottlieb. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. XV, Heft 5, 1891, s. 374.

Dalej w 3 cim numerze swoich rezultatów Dr. J. W. poprostu ignoruje rezultaty drugich, które stały się pewnikiem dla wszystkich badaczy, twierdząc, że sole żelaza, podawane wewnętrznie tak do żołądka, jakoteż wprowadzone wprost do jelit, głównie połączenia z kwasami organicznemi, ulegają również wessaniu i po kilku godzinach można je wykazać w moczu, a po zabiciu zwierzęcia w nerkach i w wątrobie a to albo przez polanie siarczkiem amonu albo przez polanie przekroju żelazosinkiem potasu, zakwaszonego kw. azotowym, w pierwszym razie występuje zabarwienie czarne, w drugim zielonkowate" (l. c. Nr. 5, s. 54)". Gdyby Dr. J. W. znał lepiej literaturę przedmiotu, nad którym zamierza pracować, nie popełniłby tylu zasadniczych omyłek i nie twierdziłby, że wyżej wymienionymi odczynnikami może wykazać wessane żelazo w moczu. Hamburger, który w tym kierunku najlepsze prace (w r. 1876, 1878 i 1880) ogłosił, powiada[1]): *„Ich selbst bekam bei einer Chlorotischen, die durch 3 Wochen täglich 2 Gran pyrophosphorsaures Eisen erhielt, ferner bei einer Frau, die täglich durch 10 Tage 0·2 gr. schwefelsaures Eisenoxydul nahm und schliesslich bei mir selbst, nachdem ich durch 4 Tage täglich 0·5 gr. citronensaures Eisenoxyd genommen, mit dem frischen Harn keine Spur einer Eisenreaktion, weder mit Schwefelammonium noch mit Blutlaugensalzen oder Sulphocyankalium, wenn ich mit eisenfreien Säuren angesäuert hatte"*. To samo spostrzeżenie zrobili już dawniej Becquerel[2]) (1843) i Ihring[3]) (1852) a 1882 r. Müller[4]) kontrolując w swojej

---

[1]) Ueber die Aufnahme u. Ausscheidung des Eisens. Hamburger. Zeitsch. f. physiol. Chemie. T. 2, s. 194, 1878—79.

[2]) A. Becquerel. Seméiotique des urines. 1843.

[3]) Untersuchung menschlicher Faeces. I. Ihring. Inaug. Abh. Giessen 1852, s. 315.

[4]) Ueber das Vorkommen von Eisen im Harn bei verschiedenen Krankheiten und nach der Zufuhr von Eisenpraeparaten. C. F. Müller. Inaug. Diss. Erlangen 1882, s. 8.

doktorskiej rozprawce doświadczenia Hamburgera przychodzi do tychże samych rezultatów, mówiąc: „*Mit diesen drei Reagentien* [$(NH_4)_2S$, $FeCy_6K_4$ i CN. SK.] *wurden 47 Urine, darunter 12 nach Eisenzufuhr, auf freie Eisensalze untersucht und stets ein negatives Resultat erzielt*". — Tych prac nie zna Dr. J. W., jeśliby jednak zechciał skorzystać nawet z literatury cytowanej przez siebie, to w L. Scherpfie [1]) znalazłby stosowną wzmiankę o pierwszej pracy (z 1876 r.) Hamburgera [2]).

Zadziwiony pewnością, z jaką Dr. J. W. wygłasza swoje rezultaty, zrobiłem kilka doświadczeń na psach, kotach i królikach i **nigdy** nie otrzymałem reakcyi żelaza z wyżej wspomnianymi odczynnikami. I tak psu ważącemu 5150 grm. podawałem w rozczynie wodnym do żołądka za pomocą zgłębnika w pierwszych 3 dniach po 0·3 grm. mlekanu żelaza z odpowiednim dodatkiem winianu sodu, podług przepisu Dr. J. W. (l. c. Nr. 6, s. 71). Po upływie tego czasu nastąpiło przeczyszczenie czarne i przykro cuchnące. Przez dalszych 5 dni dostawał pies po 0·6 grm. mlekanu żelaza, również z dodatkiem winianu sodu a ostatniego dnia 2 grm. mlekanu żelaza, tak samo rozczynionego. Pies na drugi dzień dostał biegunki, jak poprzednio. Mocz codziennie dobywany kateterem o jednej godzinie, **nie dał** z Am_2S, $FeCy_6K_4$ i CNSK **żadnego odczynu**. Również u tego i drugiego psa oznaczałem codziennie aparatem Thomy ilość ciałek czerwonych i białych zawartych w milimetrze sześć. krwi; o wyniku tego badania wspomnę później.

Odmienny rezultat otrzymałem, jeżeli przedtem zwierzę (kotka 2550 grm. ważąca) mocno znarkotyzowano chloralem (1·5 grm. w 10% roztworze wodnym), a w godzinę później również do żołądka, wprowadziłem 2 grm. mlekanu żelaza, miałko sproszkowanego i zmięszanego z 10 cm. sześć. wody. Wtenczas następowało nagryzienie błony

---

[1]) Die Zustände und Wirkungen des Eisens Literatur-Studie. L. Scherpf. Würzburg 1877, s. 126.

[2]) Prager Vierteljahrsh. 130, 148, 1876.

śluzowej żołądka (sekcyą stwierdzone) i jeżeli dawka chloralu wystarczała do powolnego zabicia zwierzęcia (co jest indywidualnem), to po 20—32 godzinach mogłem w moczu wykazać siarczkiem amonu lub żelazosinkiem potasu bardzo nieznaczne ślady żelaza. Lecz to są wyniki, których w rachubę brać nie można! Króliki zachowują się cokolwiek odmienniej od psów i kotów. Podczas, gdy te ostatnie szczególnie obronne większą odpornością kanału pokarmowego i ośrodkiem wymiotowania, nigdy nie ginęły, nawet po dużych (2—3 gr.) dawkach mlekanu i innych soli żelaza, to króliki, nie posiadając tych warunków, ginęły już po dość nieznacznych dawkach (0·3 grm. mlekanu żelaza) w 6 lub 9 dni wśród objawów wstrzymania wydzielania się moczu, które występowało w ostatnich kilkunastu godzinach. W moczu jednak przedtem oddanym nigdy nie mogłem wykazać żelaza wyżej wymienionymi odczynnikami. Chcąc zaś przekonać się, czy nerki lub wątroba — tkanka a nie krew w niej zawarta — jest przyczyną tych reakcyj, należałoby Drowi J. W. te organa przestrzyknąć wodnym roztworem soli 0·75% lub roztworem cukru trzcinowego, jak to Zaleski[1]), Gottlieb[2]) i inni czynili.

Hamburger[3]) widząc, że zwykłymi sposobami nie może wykazać żelaza w moczu, zaczął, na wzór innych (Tiedemann i Gmelin[4]), Becquerel[5]), Schroff[6]), Bergeron i Lamaitre[7]) i inni) oznaczać je w popio·

---

[1]) Badania nad żelazem wątroby. S. Sz. Zaleski. Gazeta Lekarska 1886 r.

[2]) l. c. s. 373.

[3]) Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Hamburger. Z. f. physiol. Chemie, 2·gi tom, s. 191.

[4]) Tiedemann u. Gmelin. Versuche über die Wege, auf welchen Substanzen aus dem Magen und Darmkanale in das Blut gelangen. Heidelberg. 1820.

[5]) l. c.

[6]) D. Schroff. Lehrbuch d. Pharmakologie. Wien 1856. s. 157.

[7]) Arch. gén. de médecine [6] 4, p. 73. 1864.

łach moczu. Autor ten w drugiej swojej pracy podaje parę doświadczeń zrobionych na psach, u których po wprowadzeniu siarkanu żelaza do żołądka, znalazł bardzo nieznaczną zwyżkę nieprzekraczającą granic błędu wśród rozbioru i dziennego wahania w wydzielaniu żelaza. Przytem powiada: „*merkwürdig ist dabei aber, dass diese zugewachsene Eisenmenge im Harn nicht durch Schwefelammonium nachweisbar war*“, z czego przypuszcza, że żelazo występuje w moczu tylko w połączeniach podobnych do hematyny. — W r. 1880 Hamburger[1]) zajmuje się wydzielaniem żelaza ze żółcią, lecz wychodząc z założenia, że zresorbowane substancye z przewodu pokarmowego powinny obficie występować w moczu i żółci, nie posuwa tej kwestyi dalej. To twierdzenie Hamburgera, przyjęte prawie powszechnie, jest kompletnie mylne; wiadomo bowiem, iż nie wszystkie substancye po wessaniu z przewodu pokarmowego ukazują się w moczu, jak to M. Hay[2]) dowiódł dla siarkanu magnowego w swojem studyum nad solami. Wiemy także, że niektóre sole (morfina i t. d.) nawet podskórnie użyte, a więc napewno krążące w ciele, nie ukazują się zupełnie w moczu, albo ukazują się tylko w nieznacznych ilościach.

Sam zaś, opierając się na pracy Kunkela[3]) i innych a w części na własnem spostrzeżeniu, przypuszczam, że sole żeleziste użyte wewnętrznie mogą być wessane. Doświadczenie swoje zrobiłem parę lat temu na dwóch szczurach karmionych okruchami chleba, zwilżonemi paroma kroplami roztworu soli żelezistych (*ferri sulfurici* albo *ferri tartarici*); po 10 dniach szczury te zabiłem i wątroby po przestrzyknięciu roztworem soli fizyologicznym włożyłem do siarczku amonu. To samo uczyniłem z wątrobami (również

---

[1]) Ueber die Aufnahme u. Ausscheidung des Eisens. Hamburger. Zweite Abhandlung. Z. f. physiol. Chemie. IV t. 1880.

[2]) Experimental investigation of the physiological action of saline cathartics. M. Hay. Edinburgh 1884, s. 162.

[3]) Zur Frage der Eisenresorption. A. J. Kunkel. Arch. f. die gesammte Physiologie, 50. Bd., s. 1, 1891.

przestrzykniętemi) dwóch szczurów, które karmiono tylko chlebem bez żelaza. W kilka godzin wystąpiło mocniejsze zczernienie wątrób szczurów żywionych żelazem, aniżeli tych, które wzięto ze zwierząt tylko chlebem karmionych. — Do tej jednak reakcyi nie przywiązywałem znaczenia, gdyż żelazo w wątrobie mogło było powstać z upośledzenia odżywiania się szczurów, które podczas trwania doświadczenia traciły apetyt i chudły. Mniemanie to poparte zostało spostrzeżeniem, że druga wątroba pochodząca ze szczura tylko głodzonego, wykazała w siarczku amonu w równym czasie to samo zabarwienie. A wiemy, że wątroba wśród upośledzenia odżywienia, gromadzi rozmaite związki organiczne żelaza, powstałe prawdopodobnie z krwi, a trwałość ich jest rozmaita. Kunkel [1]) zaś zrobił to samo spostrzeżenie na nieprzepłukanej wątrobie myszy, które popiera jeszcze kilkoma doświadczeniami, i dopiero wtenczas oświadcza się za prawdopodobną resorbcyą użytych wewnętrznie soli żelezistych. Tenże autor na końcu swojej pracy powiada: „*Soviel scheint aus allen Versuchen hervorzugehen: so einfach, wie man sich früher die ganze Frage zurecht legte, ist sie doch nicht*".

To, co powiedziałem o solach żelezistych, da się zastosować do wszystkich specyfików polecanych szumnemi reklamami [(hemol, hemogallol [2]) hematogen Pfeuffera, hemoglobina [3]) i t. d.), że ich resorbcya a jeszcze mniej skuteczność lecznicza nie jest dowiedziona, chociaż nie przeczę, że niektóre z nich mogą być wessane, jak również nie prze-

[1]) l. c. s. 11.

[2]) Hemol i hemogallol są to przetwory ciemnego pochodzenia, wydobyte przez Koberta z barwika krwi, przy pomocy środków odtwarzająch (cynku i pyrogallolu) o niewiadomym składzie chemicznym. Hemol podobno zawiera ślady cynku, który podług „guter Praktiker(?)" (wyrażenie użyte w poleceniu tegoż środka przez Mercka) ma podnosić wartość tego przetworu.

[3]) Hematogen i hemoglobina Pf. są produktami również z krwi.

czę temu, że połączenia żelaza znajdujące się w pożywieniu (n. p. dobrej pieczeni i t. d.) są resorbowane![1])

Inne publikacye oświadczające się za resorbcyą żelaza na zasadzie farmakologicznego działania jak n. p. opisane przez Schulza[2]) doświadczenia na studentach z półtorachlorkiem żelazowym robią wrażenia wywołanych sztucznie zaburzeń żołądkowo-jelitowych, ale nic nie przyczyniają się do wyświecenia kwestyi leczniczej żelaza.

Czwarte twierdzenie Dra J. W., że „żelazo wydziela się głównie przez błonę śluzową jelit, oprócz tego w znacznej ilości z żółcią, w bardzo małej zaś z moczem (Tiedemann, Gmelin, Jacobi)", nie wiem, dlaczego mieści się pomiędzy jego rezultatami, gdyż, o ile z publikacyi autora widać, nad tem nie robił on szczegółowych doświadczeń, a tylko parę razy znajdują się wzmianki o moczu i raz o reakcyi z siarczkiem amonu zrobionej „za życia(?) zwierzęcia" w jelitach. O badaniu żółci nic nie wspomina.

Twierdzenie to jest zresztą błędnie wyrażone, gdyż zachodzi pewna różnica, czy aplikujemy sole żelaza wewnętrznie, czy też podskórnie lub wprost do krwi. O wydzielaniu żelaza moczem po wewnętrznem użyciu już wyżej powiedziałem; co zaś do żółci, to ta podług Hamburgera[3]) jeszcze mniej ma udziału w wydzieleniu żelaza, aniżeli nerki. Inaczej ma się ta sprawa, gdy wstrzykniemy roztwory żelaza pod skórę lub wprost do krwi; po tej manipulacyi żelazo, ukazujące się w moczu można, wykazać siarczkiem

---

[1]) W ostatnich czasach Marfori opisał (Arch. f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie, tom 29, s. 212) przetwór wydobyty z białka o stałej ilości żelaza (0·702%), podobny do hematogenu Bungego (Zeitsch. f. phys. Ch. T. IX, s. 49), lecz odróżniający się od ostatniego przez swoją rozpuszczalność w zakwaszonym kw. solnym alkoholu. — Doświadczenia M., jak również sam przetwór, który podobno ma się resorbować w ilości do 56%, potrzebują potwierdzenia.

[2]) Zur Wirkung u. Dosirung des Eisens. Prof. H. Schulz. Therapeut. Monatshefte, II. Jahrg. 1888, s. 11.

[3]) Zeitsch. f. physiol. Chemie. Tom IV, s. 248.

amonu i t. p. odczynnikami. Wtenczas podług Jacobiego[1]) do 10% wstrzykniętego żelaza wydziela się z moczem, żółcią i sokiem jelitowym (z których 1—5% [2]) przypada na mocz a nie „10%" jak mylnie cytuje Dr. J. W.), około zaś 50% jest złożonych w wątrobie, a reszta w innych organach. Gottlieb[3]), dłużej obserwując swoje zwierzęta, doszedł do przekonania, że „*die Epithelien des Darmkanals die Fähigkeit besitzen, diese nach und nach, aus der Leber, in den Kreislauf eintretenden Eisenmengen in sich aufzunehmen und in den Darminhalt auszuscheiden*". — Oto są dwie najnowsze prace nie uwzględnione przez Dra J. W.

Dalej w numerze piątym swoich rezultatów (l. c. Nr. 5, s. 55) powiada Dr. J. W., że najlepszemi do użycia podskórnego jakoteż wewnętrznego okazały się sole żelazowe, a między temi, „ich połączenia z kwasami organicznemi jako połączenia podwójne" i że „po tych połączeniach występowały wszystkie objawy ostrego działania żelaza, w małych dawkach podawane przez dłuższy czas wywoływały zwiększenie się ilości ciałek krwi czerwonych i przekrwienie szpiku kostnego i t. d.".

Po pierwsze podwójne sole żelaza z kwasami organicznemi już 10 lat temu polecili H. Meyer i F. Williams[4]) na zasadzie obszernej pracy, po drugie twier-

---

[1]) Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. C. Jacobi. Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, t. 28, s. 264.

[2]) Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner u. intravenöser Injection C. Jacobi. Inaug. Diss. Strassburg 1887, s. 31. — Spostrzeżenia zaś Damaskina (Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, Tom VI, 1891, s. 40), że po wstrzyknięciu podskórnem 14 mg. Fe w formie cytrynianu żelazowego u człowieka niedokrewnego, 40·18% wstrzykniętej ilości żelaza ukazało się w moczu bez wstąpienia w trwalsze połączenie, dotychczas nikt jeszcze nie potwierdził.

[3]) Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. XV, s. 384. 1891.

[4]) Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. T. XIII. s. 74.

dzi tutaj Dr. J. W., o ile go zrozumieć mogę, że „po użyciu podskórnem i wewnętrznem tych połączeń występowały wszystkie objawy ostrego działania żelaza" (l. c. Nr. 5, s. 55), a więc zatrucie, w drugiej zaś dawce swoich wniosków pomieszczonej na końcu (l. c. Nr. 7, s. 85) ogłasza Dr. J. W., że „podawaniem wewnętrznem połączeń żelaza nawet w wielkich dawkach (?), wykluczywszy połączenia żelaza żrąco działające, nie można (!) wywołać żadnych objawów zatrucia". Pytam się więc, które zdanie mam uważać za odpowiadające jego przekonaniu?

Po trzecie, mówiąc o zwiększeniu się ilości ciałek krwi, należałoby Drowi J. W. chociaż przytoczyć parę skromnych cyfr, popierających to twierdzenie. Tymczasem kontrolując to zdanie przez doświadczenie na psie (5150 grm. ważącym, o którym wyżej była mowa) otrzymałem zawsze znaczne powiększenie się ilości czerwonych ciałek krwi, skoro tylko pies dostał biegunki, co stało się 3. i 11. dnia (wtenczas liczba ciałek krwi podniosła się z 5.210,000 w mm. sześć., 3-go dnia na 6.140,000 a 11-go dnia 6.800,000). — Lecz tego chyba przypisać nie można specyficznemu działaniu żelaza? U dwóch psów, którym długo (przez 3 tygodnie) podawałem dziennie do żołądka po 0·05—0·1 grm. *ferri tartarici*, nie znalazłem żadnego powiększenia się wychodzącego poza granicę wahań zwykłych i nieuniknionego błędu przy rachowaniu czerwonych ciałek krwi. A o ile ich ilość może się podnieść po przeczyszczeniu, dowodzi praca Zawadzkiego[2]).

Opisując otrucie przewlekłe żelazem (l. c. Nr. 7, s. 84) nadmienia Dr. J. W., że ilość ciałek białych krwi zmniejszyła się u królików, którym „wewnętrznie podawano 20—30 cm. sz. 3% rozczynu mlekanu" tak, „że gdy przed karmieniem żelazem było ich 10 na jedno pole widzenia (?) wśród karmienia liczba ta opadła na 4—6". Naprzód mu-

---

[2]) Wpływ wstrzykiwań podskórnych znacznych ilości 0·7% roztworu soli kuchennej na krew i mocz po silnem zgęszczeniu krwi. J. Zawadzki. Pamiętnik Lekarski. 1889. Warszawa.

szę potwierdzić zdanie Pohla[1]), że króliki nie nadają się do tych doświadczeń z powodu swego przewodu pokarmowego; później również potwierdzam spostrzeżenie tego autora, który u psów po niektórych przetworach żelaza znajdywał powiększenie się liczby białych ciałek krwi. Ja wprawdzie po mlekanie lub winianie nie dostawałem (u dwóch psów) tak dużego jak Pohl[2]) powiększenia, gdyż najwięcej było 40% i to nie zawsze.

Jedyne spostrzeżenie oryginalne w całej publikacyi Dra J. Wojtaszka jest o przekrwieniu szpiku kostnego, które muszę potwierdzić. Lecz czy ten objaw (spostrzegany także przez v. Meringa[3]) podczas zażywania rtęci) ma związek z tworzeniem się czerwonych ciałek krwi, śmiem powątpiewać, bo w kilku mikroskopowych preparatach przezemnie zrobionych nie udało mi się znaleść ani dojrzałych czerwonych ciałek krwi z mitozą, ani żadnych dowodów do nabrania tego przekonania. Zresztą, chociażbym znalazł, toby także nie dowodziło polepszenia się ogólnego składu krwi, gdyż wiadomo z poszukiwań Albertoniego[4]), że trucizny niszczące krew (*Blutgifte*), jak n. p. pirodyna, pirogallol, toluendyamina i t. d. zmuszają prawdopodobnie odruchowo szpik kostny do żywszej produkcyi nb. w organizmie jeszcze zdolnym do wyrównania tych strat. Do tego jednak dodać jeszcze muszę, że i teorye powstawania krwi w prawidłowych warunkach nie są jeszcze wolne od wątpliwości

[1]) Üb. den Einfluss von Arzneistoffen auf die Zahl der weissen Blutkörperchen von J. Pohl. Arch. f. exper. path. u. Pharmakol. 25. Bd. 1889 S. 51.

[2]) do 114% przy koloidalnym tlenku żelaza l. c. s. 54.

[3]) Üb. die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus. J. v. Mering Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie. 13. Tom. S. 86 –1881.

[4]) Üb. Blutbildungsprocesse unter dem Einflusse von Pyrodin nach Versuchen v. G. Mazzoni mitgetheilt v. P. Albertoni. Arch. f. gesammte Physiologie 50. Tom S. 587 1891.

Kliniczne zaś prace, polecające żelazo a oparte na oznaczaniu ilości ciałek krwi, ich wielkości i stopnia zabarwienia, potrzebują co najmniej dowodu z doświadczenia.

W dalszym ciągu swojej publikacyi przytacza Dr. J. W. kilka krytycznych spostrzeżeń niezgodnych z rzeczywistością. I tak, przeczy Meyerowi i Williamsowi[1]), że ciśnienie krwi (prawdopodobnie mierzone w tętnicy szyjnej) po injekcyi żylnej „nieco opada, potem wraca do pierwotnej wysokości, wstrzykiwanie zaś coraz większej ilości rozczynu żelaza obniża je znowu chwilowo“. To przeczenie, przypuszczam, że opiera się na jakimś błędzie, którego sobie wytłomaczyć nie mogę, gdyż Dr. J. W. nie przytacza bliższych danych. W kilku doświadczeniach własnych albo zrobionych w naszem laboratoryum (Gottlieb, Meyer) zawsze widziałem obniżkę stałą, której może cokolwiek pomagał winian sodowy, pomimo, że roztwór użyty do injekcyi, ogrzany do 37°C., wstrzykiwano pod stałem, nieznacznem ciśnieniem a zwierzę starannie okrywano i w ogóle usuwano wszystkie warunki, mogące obniżyć ciśnienie, oprócz nie dających się uniknąć jak n. p. krępowanie.

Dalej przeczy Dr. J. W. Williamsowi i Meyerowi, że po podskórnych lub żylnych wstrzyknięciach u psów nie widział mocnych objawów żołądkowo-jelitowych, jak wymiotów, biegunek czarnych i cuchnących a po śmierci przekrwienia błony śluzowej jelit; kiedy zaś te objawy występowały, tłómaczy je „chyba czemś innem, niż żelazem(?)“. Ja znów muszę poprzeć Meyera i Williamsa, jakkolwiek uważam wytłomaczenie tych objawów porażeniem obwodowych naczyń za podobne do prawdy lecz za niedowiedzione. Objawy żołądkowo-jelitowe przy aplikowaniu roztworów żelaza widzieli również Kobert[2]) i Gottlieb[3]) a brak ich zaliczam do rzadkich przypadków.

---

[1]) Üb. acute Eisenwirkung. H. Meyer u. F. Williams. Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie 13. Tom. S. 70, 1881.

[2]) Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. R. Kobert Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Tom. 16. S. 361.

[3]) l. c. 375.

Podczas swoich doświadczeń przyszedł Dr. J. W. do przekonania (l. c. Nr. 6, s. 72), „że objawy zatrucia występują tem rychlej, im więcej żelaza wprowadzono do krwi w równym czasie“. Dziwiłbym się, gdyby było przeciwnie, a mniemam, że to zdanie służyło tylko do wypełnienia miejsca na papierze. Dane zaś przypuszczenie tego rodzaju (l. c. Nr. 7, s. 83), „że podczas używania siarkanu i sześciochlorku żelaza kwasy wolne prawdopodobnie w nich się stale znajdujące przeszkadzają i powstrzymują (?!) działanie zabójcze żelaza“, gdy się je stosuje do krwi lub pod skórę, jest poprostu żartobliwem. Innych spostrzeżeń Dra J. W., jak n. p. wydzielania się znacznych ilości wapna moczem, nie widziałem; przypuszczam dlatego, iż nie udało mi się przez „miesiąc cały“ przechować królików, którym podawałem tylko po 0·3 grm. na dzień mlekanu żelaza w roztworze, a może też z tej przyczyny, że nie byłem w stanie przyrządzić „20—30%“ rozczynu tej soli, gdyż z mlekanu żelaza bezwarunkowo otrzymać nie można tak stężonego roztworu[1]).

Nie chcąc poświęcać więcej czasu krytycznym uwagom, zamierzam jedynie omówić kilka końcowych wniosków Dra J. Wojtaszka.

I tak pierwsze twierdzenie (l. c. Nr. 7, s. 85) „że żelazo może działać na ustrój zwierzęcy zabójczo, ale tylko podane albo wprost do krwi albo pod skórę“, jest ogólnikiem nie zadawalniającym nikogo, gdyż ustroje zwierzęce rozmaicie oddziaływają na sole żeleziste. Królik np. ginie w ciągu 8—12 dni po wewnętrznej dawce 0.3 grm. mlekanu żelaza; pies znosi dziesięć razy większą dawkę tego przetworu z przyczyn wyżej wymienionych. Również roztwory rozmaitych soli niejednakowo wpływają na ustrój zwierzęcy, co także zawisło od dawek, które należałoby wymienić.

Drugi wniosek, że żelazo poraża „układ nerwowy środkowy po krótkiem jego podrażnieniu. Bezpośrednią zaś

[1]) Gdyż podług farmakopei niemieckiej w wydaniu 3-ciem mlekan żelaza rozpuszcza się w 40 częściach wody w temperaturze zwykłej a w 12 w 100° C.

przyczyną śmierci jest porażenie oddechania". To dowodzenie w pierwszej części jest możebnem, ale twierdzenie, że śmierć jest skutkiem porażenia oddechania, potrzebuje całego szerego dowodów.

Trzecie twierdzenie (l. c. Nr. 7 s. 85), że „żelazo wstrzykiwane przez dłuższy czas pod skórę wywołać może zmiany w nerkach i t. d.", na które zwrócił uwagę Kobert [1]), nie jest podług mnie zawsze słuszne, gdyż to zależy od gatunku zwierzęcia. Króliki w moich doświadczeniach po małych dawkach podskórnych, 0·01—0·05 grm. winianu żelaza, po 6—12 dniach ginęły zwykle i zawsze przekonać się mogłem mikroskopem o początkach glomerulo-nephritis. Psy zaś, szczególnie jeden (11060 grm. ważący) znosił przeszło cały miesiąc podskórne wstrzykiwania po 0·03 grm. mlekanu żelaza z winianem sodowym (roztwór podług Meyera)[2]); nerki zaś badane później, nie wykazały żadnych zmian przytem parę razy wystąpiła biegunka i w moczu można było wykazać siarczkiem amonu ślady żelaza. Ten więc objaw musi także zależeć od ilości wprowadzonego roztworu pod skórę i od gatunku, wielkości i t. d. zwierzęcia. Użyta zaś przez Koberta [3]) nazwa *Eisenniere*, względnie *Metallniere*, jest niepotrzebna, gdyż zapalenie napotykane podczas używania żelaza, manganu i t. p. metalów, niczem nie różni się od innych ostrych lub przewlekłych zapaleń nerek. O sprzeczności czwartego wyniku z poprzednio wymienionym w pracy Dra J. W., już wyżej wspomniałem. Tutaj więc dodam, że twierdzenie, jak: „Podawaniem wewnętrznem połączeń żelaza, nawet w wielkich dawkach (?), wykluczywszy połączenia żrąco działające, nie można wywołać żadnych objawów zatrucia", nie zgadza się z rzeczywistością, co wynika z tego, co poprzednio powie-

[1]) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Tom 16, s. 358, 1883.

[2]) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. Tom. 13, s. 74. 1881.

[3]) l. c. s. 386.

działem o stanie królików, którym żelazo wewnętrznie podawano, i o wielkości dawki. Wszystkie zaś połączenia żelaza, o których tu mowa, podawane długo w średniej nawet dawce (0·5 grm. winianu albo mlekanu żelaza) sprawiają u psów i kotów bardzo poważne zaburzenia żołądkowo-jelitowe a u królików sprowadzają niechybną śmierć. Nakoniec szósty wynik o ropniach podskórnych i zgorzeli, dla wyżej wyłuszczonych przyczyn, uważam za niezgodny z prawdą.

Czy i jakie przetwory żelaza polecić można do użytku wewnętrznego i podskórnego, pozostawiam do późniejszego artykułu.

Jeżeli w tej pracy cokolwiek obszerniej omówiłem publikacyę Dra J. Wojtaszka, to dlatego, że autor tejże nie zwracając uwagi na moją krytykę[1]) i radę, by ją całą przerobił, ogłosił ją (usunąwszy tylko parę kardynalnych omyłek), przez co mógł w błąd wprowadzić niejednego czytelnika, niechcącego lub niemogącego więcej czasu poświęcić tej kwestyi.

Na zakończenie chciałbym zwrócić także uwagę na jedną niewłaściwość ze strony wszystkich farmakologów, mianowicie przenoszenia własności trujących, obserwowanych na jakiejkolwiek soli, n. p. żelaza, przy pomocy obrachunku na żelazo. Chemik, manipulujący z oddziaływaniami więcej sobie znanemi może obrachować, jaki skutek wywrze w wiadomej ilości azotanu ołowiu ołów, jeżeli go zmięsza się z pewną ilością n. p. siarkanu potasowego, lecz farmakolog, nie mając tych danych, musi chcąc pozostać przy tego rodzaju rachunku, podać przynajmniej z jakiego związku obrachował dawkę, dajmy na to, żelaza.

Czy żelazo zyska sobie kiedy jakieś ważniejsze stanowisko w praktycznej toksykologii — wątpię, gdyż połącze-

---

[1]) Wypowiedzianą podczas VI. zjazdu lekarzy i przyrodników polskich. Tutaj także muszę nadmienić, że referat z moich zarzutów czynionych odczytowi Dra J. W. niedokładnie, przeto mylnie, streścił ówczesny sekretarz w *Dzienniku VI. Zjazdu lekarzy i przyrodników polskich w Krakowie*, 1891 r. Nr. 5, s. 10.

nia żelaza, tylko w szczególnych warunkach, mogłyby działać zabójczo na człowieka, jak n. p. wprowadzone wprost do obiegu i to w stosunkowo dosyć dużych dawkach. Gdyby te wszystkie warunki chciała uwzględniać praktyczna toksykologia, to z równem prawem powinna się zająć szkodliwością n. p. destylowanej wody, która, wprowadzona do krwi w dostatecznej ilości, może wywołać wcale poważne zaburzenia. W końcu postępując konsekwentnie musiałaby wyliczać i inne „przetwory“ żelaza, n. p. bagnet, który wprowadzony pod skórę do krwi, w pewnych warunkach działa zabójczo.

Marburg. — Grudzień 1892.

VERITAS